

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Daun katuk (*Breynia androgyna* (L.) Chakrab. & N.P. Balakr).

2.1.1. Klasifikasi daun katuk (*Breynia androgyna* (L.) Chakrab. & N.P. Balakr).

Di dalam sistematika (taksonomi) suatu tumbuhan, pada tanaman katuk dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

Kingdom	: Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malpighiales
Famili	: Phyllanthaceae
Genus	: <i>Breynia</i>
Spesies	: <i>Breynia androgyna</i> (L.) Chakrab. & N.P. Balakr



Gambar 2.1. Daun Katuk (*Breynia androgyna* (L.) Chakrab. & N.P. Balakr)

(Sumber: dokumen pribadi)

2.1.2. Sinonim dan Nama Daerah

Tanaman (*Breynia androgyna* (L.) Chakrab. & N.P. Balakr) adalah suatu tanaman yang telah lama diketahui masyarakat di sekitar Negara Asia termasuk terkenal di Negara Indonesia (Selvi, 2012). Tanaman katuk ini di berbagai daerah memiliki nama yang berbeda diantaranya katuk (Sunda), simani (Minangkabau), mamata (Melayu), babing, katukan, katu (Jawa), katuk (Bengkulu), kerakur (Madura), cekur manis (Malaysia), ngub (Kamboja), kayu manis (Bali), binahian (Filipina/Tagalog), (Santoso, 2016).

2.1.3. Morfologi

Katuk adalah suatu tanaman yang hidup menahun (persial), katuk memiliki bentuk semak perdu dan merumpun yang memiliki ketinggian mencapai 2,5 m – 5 m. Morfologi dari tanaman katuk ini yaitu tersusun dari akar, batang, daun, bunga dan biji (Rukmana, 2003). Katuk memiliki daun yang tersusun secara selang seling pada satu tangkainya, seperti daun majemuk tetapi sebenarnya hanya memiliki daun tunggal saja dengan jumlah daun percabangnya sebanyak 12 sampai 21 helai. Daun katuk ini memiliki bentuk lonjong sampai bundar, terkadang memiliki bentuk lanset. Permukaan bagian atas daun katuk ini memiliki warna hijau gelap dan pada permukaan bawah berwarna hijau muda. Panjang helaian dari setiap daun katuk 2,5 cm dengan lebar 1,25 cm - 3 cm. Daun katuk tampak memiliki tulang daun yang jelas pada setiap daunnya (Santoso, 2016).

2.1.4. Ekologi dan Budidaya

Katuk adalah suatu tanaman yang banyak tersebar di berbagai Negara termasuk di Indonesia. Katuk adalah tanaman yang tumbuh di berbagai daerah terutama pada daerah kaya akan air dan merupakan daerah yang sejuk. Katuk dapat tumbuh dari dataran rendah hingga dataran tinggi. Tanaman katuk tumbuh pada hampir semua jenis tanah. Budidaya tanaman paling baik dapat dilakukan pada daerah yang memiliki suhu udara antara 21°C -32°C dengan kelembaban sekitar 50-80%. Tumbuhan katuk ini akan tumbuh secara berkelompok atau individu (Setiawati dkk., 2007).

2.1.5. Kandungan Kimia

Kandungan di dalam daun katuk (*Breynia androgyna* (L.) Chakrab. & N.P. Balakr) memiliki banyak nutrisi. Kandungan yang dimiliki pada daun katuk terdiri dari saponin, karbohidrat, protein, tanin, glikosida, flavonoid, alkaloid, steroid (Tiara dan Muchtaridi, 2018).

2.1.6. Penggunaan Tradisional

Secara umum di masyarakat Indonesia katuk lebih dikenal sebagai sayuran yang baik untuk kesehatan (Santoso, 2016). Ada beberapa daerah yang menggunakan katuk sebagai tanaman sela atau tanaman pagar (Santoso, 2016).

2.1.7. Tinjauan Farmakologi

Ekstrak daun katuk di manfaatkan untuk antiinflamasi karena penelitian sebelumnya menyatakan ekstrak daun katuk memiliki aktivitas melawan peradangan, nyeri dan demam, melalui cara dengan mengaktifkan siklooksigenase, kadar prostaglandin, yang paling utama yaitu PGE2. Manfaat tersebut dapat dinyatakan karena di dalam kandungan (*Breynia androgyna* (L.) Chakrab. & N.P. Balakr) memiliki senyawa fitokimia yaitu flavonoid (Desnita dkk., 2018).

2.2. Tinjauan Ekstraksi

2.2.1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu rangkaian memisahkan bahan dari senyawanya dengan memakai pelarut yang cocok. Suatu rangkaian ekstraksi akan selesai pada saat keseimbangan sudah terpenuhi yaitu konsentrasi senyawa pada pelarut setimbang dengan konsentrasi pada sel tanaman (Agoes, 2007). Ekstrak merupakan preparat kental yang didapatkan dengan mengekstraksi zat aktif dari tumbuhan atau hewan menggunakan pelarut yang sesuai, menguapkan semua pelarut dan mengolah sisa massa atau bubuk menurut standar yang telah ditentukan. Seluruh filtrat biasanya dipekatkan dengan destilasi vakum untuk sedikit menghangatkan bahan (Depkes, 2000). Ekstraksi bahan alam memiliki tujuan memisahkan kandungan senyawa kimia dari dalam bahan alam. Ekstraksi ini berdasarkan pelepasan jenis kandungan zat padat kedalam cairan pelarut (Dirjen POM, 1986). Pemilihan pelarut didasarkan pada syarat seperti aman, tidak meninggalkan residu, tidak toksik, tidak korosif dan tidak mudah meledak, harga murah (Wientarsih dan Prasetyo, 2006).

2.2.2. Metode Ekstraksi

1. Cara Dingin

a. Maserasi

Maserasi merupakan suatu rangkaian proses ekstraksi memakai pelarut serta melewati beberapa kali pengadukan pada suhu ruang (Depkes, 2000). Maserasi memiliki prinsip pencapaian konsentrasi dengan keseimbangan (Depkes, 2000). Maserasi adalah salah satu rangkaian ekstraksi yang dapat dikatakan mudah dan sederhana (Agoes, 2007). Maserasi dapat digunakan pada simplisia yang masih segar, kering dan serbuk yang zat aktifnya tidak tahan panas. Kelebihan yang didapatkan ketika menggunakan metode maserasi yaitu pengerjaan yang dilakukan sederhana dan mudah (Ibrahim dkk., 2016).

Pada perlakuan menggunakan ekstraksi cara dingin memiliki keuntungan lain yaitu akan banyak senyawa terekstraksi, walaupun pada setiap jenis senyawa mempunyai kelarutan terbatas dalam pelarut dengan suhu kamar. Terdapat kekurangan proses maserasi yaitu memerlukan waktu yang lebih lama dan menggunakan banyak pelarut (Ibrahim dkk., 2016).

b. Perkolasi

Ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru dengan cara perkolasi diperuntukan pada simplisia yang berbentuk serbuk kering, tahapan yang dilakukan yaitu peneteskan terus menerus sampai didapatkan ekstrak (Depkes, 2000). Metode ini memiliki kekurangan membutuhkan waktu yang lumayan lama serta penggunaan pelarut banyak (BPOM RI, 2012).

2. Cara Panas

a. Sokletasi

Sokletasi merupakan metode ekstraksi kontinu memakai suatu alat khusus. Pelarut yang digunakan umumnya menggunakan pelarut organik. Keuntungan menggunakan metode ini yaitu memerlukan pelarut sedikit, waktu lebih cepat (Depkes, 2000).

b. Digesti

Ekstraksi cara maserasi yang dibantu dengan pemanasan pada suhu 40°C-50° C (Depkes, 2000).

c. Refluks

Ekstraksi menggunakan pelarut dengan pemanasan pada suhu sesuai titik didihnya serta waktu yang dibutuhkan tidak menentu dan jumlah pelarut konstan yang dibantu penggunaan kondensor sebagai pendingin (Depkes, 2000).

d. Infusida

Suatu ekstraksi dengan cara penyarian memakai pelarut air dengan suhu 96°C – 98° C dengan waktu 15-20 menit (Depkes, 2000).

e. Dekoktasi

Ekstraksi cara penyarian memakai pelarut air dengan temperatur titik didih pada waktu sekitar 30 menit (Depkes, 2000).

2.3. Tinjauan Pelarut

Pelarut yang digunakan yaitu pelarut n-heksana, etil asetat dan etanol. Dari pemakaian ketiga pelarut ini memiliki tujuan untuk mendapatkan suatu polaritas berbeda-beda sehingga akan memiliki senyawa aktif dan rendemen daun katuk sesuai tingkat kepolarannya. Ekstraksi memakai pelarut sesuai kepolaran yang berbeda mendapatkan komponen polifenol yang berbeda-beda (Huliselan dkk., 2015).

A. n-Heksana

n-Heksana merupakan suatu cairan dari penyulingan minyak tanah yang sudah terbebas dari kotoran, merupakan campuran rangkain hidrokarbon, transparan, tidak memiliki warna atau berwarna pucat, memiliki sifat mudah terbakar, volatile. Memiliki bau yang khas, dapat larut dengan alkohol kloroform, eter, benzene, tidak larut dengan air (Martindale, 1993).

B. Etil asetat

Etil asetat adalah suatu pelarut yang termasuk ke dalam pelarut semi polar, yang mudah terbakar dan menguap. Penyimpanan etil asetat ini dilakukan dengan menyimpan pada wadah terhindar dari panas serta tertutup rapat. Pemerian dari etil asetat ini yaitu adalah cairan jernih, bau khas seperti bau dari buah, tidak berwarna, larut pada 15 bagian air, dapat bercampur bersama kloroform, eter, etanol. (DepKesehatan RI, 1979).

C. Etanol

Etanol adalah suatu pelarut yang digunakan sebagai penyari serbaguna. Etanol dapat digunakan untuk melarutkan minyak menguap, alkaloid basa, kurkumin, glikosida, flavonoid, steroid, tanin, antrakuinon dan saponin. Pertimbangan dalam menggunakan etanol dikarenakan etanol lebih selektif, kuman dan kapang susah untuk bertahan hidup pada etanol lebih dari 20%, netral, tidak beracun, memiliki absorbansi yang baik, memiliki kemampuan bercampur Bersama air dengan berbagai perbandingan serta pemekatannya cukup mudah (DepKes RI, 1987).

2.4. Penapisan Fitokimia

Hal ini dilakukan agar dapat memeriksa suatu senyawa kimia yang terdapat baik secara kualitatif serta untuk mengetahui golongan senyawa di dalam suatu tumbuhan.

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan suatu senyawa kimia yang memiliki sifat basa serta mempunyai 1 atau lebih atom nitrogen, umumnya berbentuk gabungan siklik. Alkaloid ini memiliki

fungsi fisiologis baik, maka dari itu banyak dipakai dalam pengobatan. Biasanya suatu alkaloid tidak berwarna, pahit, bentuk kristal, bersifat optis aktif dan hanya sedikit yang berupa cairan (Harborne dan Padmawinata, 1987).

b. Flavonoid

Flavonoid adalah suatu turunan dari senyawa induk, dimana golongan flavonoid terdiri dari antosianin, flavonol, proantosianidin, khalkon, glikoflavon, dan auron, isoflavon dan flavon. Flavonoid terikat pada gula sebagai glikosida serta mempunyai sistem aromatik yang terkonjugasi (Harborne dan Padmawinata, 1987).

c. Tanin

Tanin merupakan suatu senyawa polihidroksi fenol, memiliki rasa sepat. Tanin mampu bereaksi dengan protein yang akan membentuk kopolimer yang tidak akan larut air. Terdapat dua jenis golongan tannin yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis (Harborne dan Padmawinata, 1987).

d. Saponin

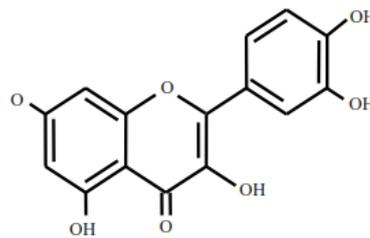
Saponin merupakan senyawa yang mempunyai massa molekul yang besar serta terdiri dari aglikon steroid maupun triterpenoid satu atau lebih rantai glikosida. Identifikasi senyawa ini dilakukan dengan mengocok ekstrak menggunakan air hangat yang akan menimbulkan busa (Gunawan, 2018).

e. Steroid / Triterpenoid

Steroid merupakan suatu triterpen struktur yang kerangka dasarnya tersusun atas sistem cincin siklopentana perhidrofenantren. Sedangkan senyawa triterpenoid adalah senyawa kerangka karbon yang berasal dari senyawa turunan hidrokarbon asiklik yaitu skualena (Harborne dan Padmawinata, 1987).

2.5. Penetapan Kadar Flavonoid Total

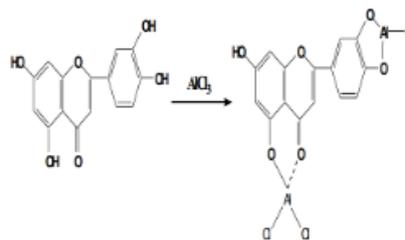
Senyawa flavonoid merupakan suatu kelompok senyawa polifenol pada tanaman yang dapat berada di berbagai bahan makanan dengan berbagai konsentrasi (Winarsih dkk., 2015). Pada golongan senyawa flavonoid mempunyai kerangka karbon diantaranya dua cincin benzena tersubstitusi yang disatukan oleh rantai alifatik tiga karbon. Pengelompokan flavonoid didasarkan pada cincin heterosiklik – oksigen tambahan dan gugus hidroksil yang tersebar (Robinson, 1995).



Gambar 2.2. Struktur Flavonoid

(Sumber: Redha, A, 2013)

Metode kolorimetri biasa digunakan pada penetapan kadar flavonoid total memakai pereaksi AlCl_3 . Penambahan pereaksi AlCl_3 bertujuan untuk membentuk suatu reaksi antara gugus hidroksil dan keton. Prinsip dari penetapan kadar menggunakan metode kolorimetri ini yaitu terjadinya suatu pembentukan kompleks alumunium klorida bersama gugus keton yang berada di atom C-4 serta gugus hidroksil pada C-5 atau C-3 yang bersampingan dari golongan flavonoid dan flavon. Kuersetin dipakai untuk senyawa standar ketika dilakukan penetapan kadar flavonoid total, alasan penggunaan kuersetin dikarenakan kuersetin termasuk pada golongan flavon yang mempunyai gugus keto pada atom C-4 serta gugus hidroksil pada atom gugus hidroksi pada C-5 atau C-3 (Azizah dkk., 2014).



Gambar 2.3. Pembentukan senyawa kompleks flavonoid– AlCl_3

(Sumber: Salmia, 2016)

2.6. Tinjauan Inflamasi

2.6.1. Definisi Inflamasi

Inflamasi merupakan garis pertahanan tubuh pertama sebagai respon terhadap cedera atau infeksi, inflamasi juga ditemukan pada berbagai penyakit. Inflamasi merupakan suatu respon perlindungan didalam tubuh yang memiliki tujuan untuk menghilangkan suatu penyebab awal dari cedera sel untuk dilakukan proses perbaikan sel (DeLong, 2013). Inflamasi Ketika *cell mast* berdegranulasi serta mengeluarkan zat kimianya yaitu serotonin, histamin serta zat kimia lainnya. Histamin adalah perantara kimia yang dikeluarkan oleh trombosit serta basofil.

Pengeluaran histamin berakibat pada vasodilatasi pembuluh darah yang akan mengakibatkan terjadinya kenaikan permeabilitas kapiler pada awal inflamasi (Corwin, 2008). Jika terjadinya suatu inflamasi akan memberikan ciri-ciri diantaranya yang pertama terjadi yaitu *rubor* (kemerahan), kemudian dilanjutkan dengan ada *tumor* (pembengkakan), selanjutnya akan terjadi *kalor* (panas), *dolor* (rasa nyeri), dan *functio laesa* (hilangnya fungsi) (DeLong, 2013).

2.6.2. Mekanisme Inflamasi

Di dalam mekanisme inflamasi terdapat dua fase yang akan terjadi yaitu fase dalam perubahan vaskular serta fase reaksi seluler. Yang pertama yaitu adanya fase perubahan vaskuler, fase ini akan terjadi di dalam pembuluh darah, pada awalnya vasokonstriksi dimana terjadinya penyempitan dalam pembuluh darah, yang paling penting terjadi pada pembuluh darah kecil (arteriol). Proses yang terjadi dilakukan dalam beberapa waktu sesuai dengan jenis dari lukanya. Setelah itu akan terjadi vasodilatasi yang diawali dengan arteriol menjadi sempit dan selanjutnya akan dilanjutkan oleh pembuluh darah lainnya (Pringgoutomo, 2002). Kemudian pada fase selanjutnya yaitu fase reaksi seluler dimana terjadi di bagian yang terkena inflamasi. Pada fase ini akan terjadi ketika sel darah putih yang berada dalam darah akan berpindah tempat kebagian yang terkena inflamasi. Pada saat sel darah putih berada di bagian inflamasi, akan ada banyak sel stimulan yang akan menjadi penyebab sel endotel kapiler serta sel darah putih, yang paling utama yaitu neutrofil beserta monosit dimana akan mendapatkan molekul *adhesif complement* (Corwin & Elizabeth, 2008).

2.6.3. Tipe Inflamasi

Ada dua jenis tipe dari inflamasi yaitu inflamasi akut serta inflamasi kronis. yang pertama Peradangan cepat dalam durasi pendek serta onset dimulai dari beberapa menit sampai beberapa hari, serta memiliki ciri eksudasi cairan dan protein plasma dan akumulasi leukosit neutrofil yang dominan (DeLong, 2013). kemudian untuk jenis tipe yang kedua yaitu inflamasi kronis, Peradangan kronis mungkin lebih berbahaya, durasi panjang (hari ke tahun) ditandai dengan masuknya makrofag dan limfosit dengan proliferasi vaskular terkait dan fibrosis (DeLong, 2013). Ciri khas peradangan kronis adalah akumulasi dan aktivasi limfosit dan makrofag dan fibroblas yang menggantikan jaringan asli, rusak, atau nekrotik.

2.7. Tinjauan Antiinflamasi

Salah satu pengobatan inflamasi adalah dengan cara memberikan obat antiinflamasi. Antiinflamasi adalah suatu obat yang dapat digunakan untuk menghilangkan peradangan. Golongan obat antiinflamasi terdiri dari golongan steroid dan non steroid (Mirani dan Mangunsong, 2018).

2.7.1. Obat Antiinflamasi Steroid

Kortikosteroid adalah suatu obat yang dipergunakan sebagai obat inflamasi. Pada golongan obat kortikosteroid ini dapat dikatakan lebih efektif pada saat menekan peradangan dari proses inflamasi pada tempat cedera (Barnes, 2006) Mekanisme kerja antiinflamasi ini yaitu dengan cara menghambat sel yang akan memproduksi faktor-faktor penting yang bertujuan untuk meningkatkan respon radang (Simbolon dkk., 2006). Penggunaan obat-obatan golongan steroid dengan waktu yang lama akan menyebabkan efek samping menurunnya kegunaan organ tubuh seperti, organ pada sistem pencernaan, ginjal, hati, bahkan jantung (Siti Nurul Khotimah dan Ahmad Muhtadi, 2016).

2.7.2. Obat Antiinflamasi Non Steroid

Memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin, sehingga enzim berupa siklooksigenase ini akan mengubah asam arakidonat sebagai prostaglandin dan tromboksan (Monteiro, 2019). Obat-obatan antiinflamasi golongan nonsteroid seperti asam mefenamat dengan waktu yang lama dapat menyebabkan efek samping di berbagai organ tubuh paling penting seperti saluran cerna (Radhiyatam Mardhiyah dkk., 2015).

2.8. Uji Aktivitas Antiinflamasi

Ada dua cara yang dapat di pakai dalam uji aktivitas anti inflamasi yaitu *in vitro* serta *in vivo*. Pada metode pengujian *in vitro* penentuannya berdasarkan mekanisme biokimia spesifik yang dapat dipakai dalam skrining pertama senyawa antiinflamasi, dalam menghambat lipoksigenase dan siklooksigenase, penghambatan protease, penghambatan makrofag, serta uji stabilitas sel darah merah (*Human Red Blood Cell*) (Shen, T. Y, 1981).

2.8.1. Metode HRBC (*Human Red Blood Cell*)

Metode yang sering dipakai dalam pengobatan antiinflamasi yaitu memanfaatkan sel darah merah (*eritrosit*) manusia, dikarenakan membran sel darah merah menyerupai membran

lisosom. Metode HRBC berguna dalam menilai aktivitas antiinflamasi dari berbagai senyawa secara *in-vitro* (Ahmed dkk., 2011)

Membran sel darah merah adalah suatu analog dari membran lisosom, enzim lisosomal yang lepas ketika inflamasi dapat berpengaruh pada kerusakan makromolekul, gangguan jaringan, serta peroksidasi lipid yang dikatakan memiliki tanggung jawab ketika terjadi keadaan patologis (Chippada dkk., 2011). Stabilisasi membran lisosom suatu hal yang penting pada respon inflamasi yang terjadi dengan menghambat lepasnya konstituen lisosom dari aktivasi neutrofil seperti enzim protease dan bakterisida yang menimbulkan peradangan serta kerusakan jaringan lebih lanjut pada pelepasan ekstraseluler (Kumar dkk., 2012). Stabilisasi membran lisosom dikatakan penting pada respon inflamasi dengan cara membatasi lepasnya konstituen lisosom dari aktivasi neutrofil seperti enzim protease dan bakterisida yang mengakibatkan peradangan serta kerusakan jaringan lebih lanjut pada pelepasan ekstraseluler (Kumar dkk., 2012).

Uji aktivitas stabilitas membran biasanya menyatakan parameter IC_{50} (*Inhibitor Concentration*). Nilai IC_{50} didapatkan dari persamaan regresi linier antara konsentrasi sampel serta persentase stabilitas membran. Harga IC_{50} berbanding terbalik dengan aktivitas stabilitas membran ketika harga IC_{50} semakin tinggi maka dapat dikatakan aktivitas stabilitas membran semakin kecil, yang berarti konsentrasi yang diperlukan dalam stabilitas membran sebesar 50 % semakin besar (Dewi dkk., 2020).

2.9. Spektrofotometer Uv-Vis

Spektrofotometer merupakan metode pengukuran kuantitatif berdasarkan pengukuran absorbansi radiasi gelombang elektromagnetik. Pada pengukuran ini menggunakan alat yang disebut dengan spektrometer dimana alat tersebut merupakan suatu alat penghasil sinar dari spektrum menggunakan panjang gelombang tertentu. Di dalam spektrofotometer ini terdapat istilah kromofor dan auksokrom (Suhartini, 2013). Prinsip kerja berdasarkan pada hukum Lambert Beer yaitu penyerapan yang ditransmisikan oleh suatu ultraviolet, serta cahaya lainnya yang diambil akan ditransmisikan oleh suatu larutan yang berarti suatu fungsi eksponen dari konsentrasi zat tebal larutan (Triyati, 1985).